



# PraenaTest®

Nicht invasiver  
pränataler Test (NIPT)

Aufklärung

## Verbleibt in der ärztlichen Praxis

## Aufklärung und Einwilligung zur Durchführung des PraenaTest®

Nicht invasive vorgeburtliche Untersuchung zur Bestimmung von Chromosomenstörungen beim ungeborenen Kind

Liebe Patientin,

eine Schwangerschaft bringt viele Glücksgefühle mit sich und ist vielleicht die spannendste und wichtigste Zeit Ihres Lebens. Natürlich können auch gemischte Gefühle und eine gewisse Unsicherheit aufkommen. Gerade beim ersten Kind ist oft unklar, was die bevorstehende Zeit mit sich bringen wird, was eventuell auf Sie zukommt und wie Sie für sich und Ihr Ungeborenes das Beste tun können.

In dieser Zeit steht Ihnen Ihre Ärztin/Ihr Arzt mit Rat und Tat zur Seite. Sie/Er verfolgt mit Ihnen zusammen die Entwicklung Ihres Babys und berät Sie bei allen Vorsorgeuntersuchungen rund um Ihre Schwangerschaft.

Die moderne Medizin bietet mittels Untersuchungen, die für Sie und Ihr ungeborenes Kind ungefährlich sind, viele Möglichkeiten bereits im frühen Stadium der Schwangerschaft zu erkennen, ob Gesundheitsrisiken vorliegen. So kann der nicht invasive PraenaTest® bereits ab der vollendeten neunten Schwangerschaftswoche feststellen, ob bei Ihrem Kind Chromosomenstörungen vorliegen.

Vor dem Test und der dafür notwendigen Blutentnahme bei Ihnen ist es wichtig, dass Sie über die Möglichkeiten, Grenzen und Risiken dieser Testmethode informiert sind.

## Was kann der PraenaTest® bei meinem ungeborenen Kind feststellen?

Der PraenaTest® ist ein moderner Screeningtest. Mit ihm lassen sich Chromosomenstörungen, also bestimmte Veränderungen im Erbmateriale eines ungeborenen Kindes, feststellen. Fast jede menschliche Zelle enthält Erbmateriale (in Form von DNA), das in den Chromosomen im Zellkern organisiert ist. Menschliche Körperzellen enthalten in der Regel 46 Chromosomen. Die Chromosomen 1–22 (Autosomen) liegen jeweils zweifach vor. Ein Chromosom stammt dabei jeweils von der Mutter, eines vom Vater. Außerdem haben menschliche Zellen zwei Geschlechtschromosomen (Gonosomen): Frauen haben zwei X-Chromosomen, Männer ein X- und ein Y-Chromosom. Auch hier stammt jeweils ein Geschlechtschromosom von der Mutter und eines vom Vater.

In seltenen Fällen kann es vorkommen, dass einzelne dieser Chromosomen nicht zweifach, sondern dreifach im Zellkern des Embryos vorhanden sind. Das dreifache Vorliegen eines Chromosoms wird als Trisomie bezeichnet, wobei die nachstehende Zahl das betroffene Chromosom angibt, z.B. Trisomie 21. Trisomien sind zwar selten, das Risiko nimmt aber mit zunehmendem Alter der Mutter (und z.T. auch des Vaters) zu. In der Regel sind Trisomien mit klinischen Auffälligkeiten oder auch gesundheitlichen Einschränkungen des Embryos verbunden. Mit dem PraenaTest® sind folgende Chromosomenstörungen feststellbar:

### Trisomie 21 (Down-Syndrom)

Die häufigste mit dem Leben zu vereinbarende Chromosomenstörung ist die Trisomie 21, bei der das Chromosom 21 dreimal anstatt zweimal vorliegt. Sie führt zum Down-Syndrom und kommt etwa einmal bei 700 bis 800 Lebendgeburten vor. Kinder mit einem Down-Syndrom sind unterschiedlich stark von körperlichen sowie von geistigen Einschränkungen betroffen.

### Trisomie 18 (Edwards-Syndrom)

Viel seltener kommt eine Trisomie 18, auch Edwards-Syndrom genannt, vor. Hier ist das Chromosom 18 dreifach vorhanden, was ungefähr bei einem von 6.000 bis 8.000 lebenden Neugeborenen auftritt. Mit dem Vorliegen einer Trisomie 18 ist das Risiko einer Fehlgeburt während der ganzen Schwangerschaft stark erhöht. Etwa 90% der Kinder mit einer Trisomie 18 versterben innerhalb der ersten Lebensstage. Nur sehr selten erreichen Kinder mit Edwards-Syndrom das Erwachsenenalter. Betroffene sind in der Regel schwer behindert und vollumfänglich auf fremde Hilfe angewiesen.

### Trisomie 13 (Patau-Syndrom)

Noch seltener ist eine Trisomie 13, auch als Patau-Syndrom bekannt. Hier liegt das Chromosom 13 dreifach vor. Gemäß Schätzungen kommt sie ca. einmal bei 12.000 Lebendgeburten vor. Lebend geborene Kinder sind in der Regel schwer behindert und die Sterblichkeitsrate bei Neugeborenen ist sehr hoch.

### Monosomie X / (X0) (Ullrich-Turner-Syndrom)

Wenn ein Chromosom eines Chromosomenpaares fehlt, also nur einmal statt wie üblich zweimal vorhanden ist, nennt man das „Monosomie“. Bei der Monosomie X (auch Turner- oder Ullrich-Turner-Syndrom genannt) ist nur ein X-Chromosom vorhanden und das zweite Geschlechtschromosom fehlt. Die Monosomie X ist beim Menschen die einzige lebensfähige Monosomie, betrifft nur Mädchen und kommt ungefähr einmal bei 2.500 weiblichen Neugeborenen vor. Trägerinnen der Monosomie X sind unfruchtbar, häufig kleinwüchsig und es besteht das Risiko eines Herzfehlers; geistige Einschränkungen liegen zumeist nicht vor.

### XXX (Triple X-Syndrom)

Beim sogenannten Triple X-Syndrom liegt das X-Chromosom dreimal vor. Diese Störung betrifft ebenfalls nur Mädchen und kommt ungefähr einmal bei 1.000 weiblichen Neugeborenen vor. Größtenteils bleibt dieses Syndrom ein Leben lang unerkannt. Eine erhöhte Fehlbildungsrate wurde bei Vorliegen eines Triple-X-Syndroms nicht beobachtet.

### XXY (Klinefelter-Syndrom)

Beim Klinefelter-Syndrom, liegt ein zusätzliches X-Chromosom in den Körperzellen vor. Es tritt ungefähr einmal bei 600 männlichen Neugeborenen auf. Die Betroffenen sind häufig überdurchschnittlich groß. Das Klinefelter-Syndrom führt in der Regel zu Unfruchtbarkeit.

### XYY (Diplo Y-Syndrom / Jacobs-Syndrom)

Beim Diplo Y-Syndrom, liegt ein zusätzliches Y-Chromosom in den Zellen vor. Es kommt ca. einmal bei 1.000 männlichen Neugeborenen vor. Größtenteils bleibt dieses Syndrom ein Leben lang unerkannt. Die Jungen sind meist normal intelligent, jedoch überdurchschnittlich groß.



**RAAs – Rare Autosomal Aneuploidies  
(Seltene autosomale Aneuploidien)**

RAAs nennt man seltene ganzchromosomale Fehlverteilungen von Autosomen (Nicht-Geschlechts-Chromosomen). Mit der RAA-Analyse des PraenaTest® können zusätzlich die Chromosomen 1 bis 12, 14 bis 17, 19, 20 und 22 hinsichtlich Monosomien und Trisomien sowie der Chromosomen 13, 18 und 21 auf Monosomien untersucht werden. Sollte in einer bestehenden Schwangerschaft eine seltene autosomale Aneuploidie festgestellt werden, handelt sich häufig um einen sogenannten Mosaik-Befund. In diesem Fall sind also nicht alle Zellen des Ungeborenen betroffen (fetales Mosaik), und/oder es sind nur Teile der Plazenta betroffen (plazentares Mosaik). Das klinische Erscheinungsbild eines solchen Mosaiks kann sehr unterschiedlich sein und ist davon abhängig, welches Chromosom betroffen ist und welche bzw. wie viele Zellen die Chromosomenstörung tragen. So kann ein plazentares Mosaik weitgehend ohne Auswirkung bleiben oder auch mit einer Plazenta-Insuffizienz einhergehen. Letzteres führt in manchen Fällen zu einer mangelhaften Versorgung des ungeborenen Kindes. Feten, deren Zellen mosaikartig von einer seltenen autosomalen Aneuploidie betroffen sind, weisen zumeist körperliche Fehlbildungen sowie geistige Entwicklungsstörungen auf. In einigen Fällen ist das klinische Erscheinungsbild aber auch normal.

**CNVs – Copy Number Variations  
Partielle Duplikationen oder partielle Deletionen der  
Chromosomen 1 bis 22 ab einer Größe von 7 Millionen  
Basenpaaren**

Bei einer so genannten CNV (Copy Number Variation) ist nicht das ganze Chromosom von einer Veränderung betroffen, sondern nur ein Teilbereich innerhalb des Chromosoms. Dabei können die betroffenen Teile in erhöhter Kopienzahl (Duplikation) oder verringerter Kopienzahl (Deletion) vorliegen. CNVs sind sehr selten. Sie treten etwa bei einer bis zwei von 10.000 Geburten auf. CNVs können klinisch unauffällig sein, können aber auch mit schweren Krankheitsbildern verbunden sein. Sie können z. B. zu Fehlbildungen der inneren Organe und/oder Störungen in der körperlichen und geistigen Entwicklung führen. Die Ausprägung der Krankheitsmerkmale hängt dabei von der Lage und der Größe der betroffenen Region ab. Mit dem PraenaTest® kann eine Testung auf das Vorliegen einer CNV  $\geq 7$  Millionen Basenpaare optional durchgeführt werden.

**Mikrodeletionssyndrom 22q11.2 (DiGeorge-Syndrom)**

Bei diesem Syndrom liegt eine Veränderung auf dem Chromosom 22 vor, welche die Entwicklung des ungeborenen Kindes beeinflussen kann. Sie tritt zu 90 % spontan bei der Anlage des Embryos auf und kommt bei einem von ca. 4.000 Neugeborenen vor. Diese Untersuchung kann optional durchgeführt werden und ist insbesondere dann sinnvoll, wenn Ihre Ärztin/Ihr Arzt Auffälligkeiten z. B. beim Organscreening im Ultraschall feststellt, die mit einem DiGeorge- bzw. Velo-Cardio-Faziale-Syndrom korrelieren könnten.

Kassen-  
zulassung ab  
01.07.2022





Eine  
Entscheidung  
für mehr  
Wissen

## Weitere Informationen zum PraenaTest®

### Kann der PraenaTest® auch bei einer Zwillingsschwangerschaft durchgeführt werden?

Der PraenaTest® kann auch bei einer Zwillingsschwangerschaft durchgeführt werden. Es entstehen keine zusätzlichen Kosten.

### Funktioniert der PraenaTest® nach einer Kinderwunschbehandlung?

Nach einer Kinderwunschbehandlung (Eizellspende, IVF oder ICSI) kann der PraenaTest® ohne Einschränkungen eingesetzt werden.

### Wie läuft der PraenaTest® ab?

Es sind nur wenige Schritte erforderlich, bis innerhalb weniger Arbeitstage das Ergebnis an Ihre behandelnde Ärztin/Ihren behandelnden Arzt übermittelt wird:

1

Umfangreiche Beratung und Aufklärung durch Ihre Ärztin oder Ihren Arzt



2

Einfache Blutentnahme durch Ihre Ärztin oder Ihren Arzt



3

Blutanalyse in Deutschland; Ergebnis in wenigen Tagen an Ihre Arztpraxis



4

Sie besprechen mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt das Ergebnis



### Wie ist ein unauffälliges Testergebnis zu bewerten?

Ein unauffälliges (d.h. negatives) Testergebnis bedeutet, dass das Vorliegen der untersuchten Chromosomenstörungen bei Ihrem Ungeborenen sehr unwahrscheinlich ist. Andere Chromosomenstörungen als die im Untersuchungsauftrag angeforderten werden durch den PraenaTest® nicht erfasst, so dass hierzu keine Aussage getroffen wird. Darüber hinausgehende genetische Aberrationen können folglich nicht erfasst werden. Auch kann der PraenaTest® bestimmte Sonderformen von Chromosomenstörungen nicht feststellen. Lesen Sie hierzu auch den Abschnitt „Grenzen der Untersuchung“ und sprechen Sie mit Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt.

Auch wenn Sie ein unauffälliges Testergebnis erhalten haben, sollten Sie die empfohlenen Vorsorgeuntersuchungen, insbesondere die Ultraschalluntersuchungen, wahrnehmen.

### Wie ist ein auffälliges Testergebnis zu bewerten?

Ein auffälliges, (d.h. positives) Testergebnis gibt einen klaren Hinweis darauf, dass Ihr ungeborenes Kind die betreffende Chromosomenstörung trägt.

Laut ärztlichen Empfehlungen muss ein positives Testergebnis durch eine invasive Untersuchung weiter diagnostisch abgeklärt werden. In sehr seltenen Fällen ist die nachgewiesene Chromosomenstörung zwar in den Zellen der Plazenta vorhanden, das ungeborene Kind ist selbst davon aber nicht betroffen ist.

### Kosten

Besprechen Sie mit Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt, welche Untersuchungen für Sie und Ihre persönliche Situation sinnvoll sind. Ab dem 01. Juli 2022 lässt sich die nicht invasive pränatale Bestimmung der drei Trisomien 21, 18 und 13 als Kassenleistung über die gesetzlichen Krankenkassen abrechnen. Über das Spektrum der Kassenleistung hinaus, kann sich jede Patientin – in Absprache mit ihrer Ärztin/ihrem Arzt – individuell für die Bestimmung weiterer Chromosomenstörungen auf Selbstzahlerbasis entscheiden. Aktuelle Preise für Selbstzahlerinnen finden Sie unter [www.praenatest.de/preise](http://www.praenatest.de/preise).

## Genetische Beratung

Zusätzlich zu dieser Aufklärung sind Sie gemäß dem Gendiagnostikgesetz (GenDG) vor einer weiterführenden Untersuchung sowie nach dem Vorliegen des Untersuchungsergebnisses genetisch zu beraten. Eine Beratung vor einer genetischen Untersuchung gemäß GenDG umfasst:

- die Klärung Ihrer persönlichen Fragestellung
- die Bewertung vorliegender ärztlicher Befunde bzw. Befundberichte
- die untersuchungsbezogene Erhebung von Auffälligkeiten in Ihrer persönlichen und familiären gesundheitlichen Vorgeschichte (Anamnese)
- Informationen über die Notwendigkeit einer genetischen Untersuchung, die sich aus Ihrer Fragestellung oder Ihrer Vorgeschichte ergeben

- Informationen über die Möglichkeiten, Grenzen und die mit der Materialentnahme verbundenen Risiken der zur Abklärung in Frage kommenden Untersuchungsverfahren
- eine Abschätzung der genetischen Risiken einschließlich der Erörterung der Bedeutungen aller Informationen für Ihre Lebens- und Familienplanung und ggf. für Ihre Gesundheit
- Möglichkeiten zur Unterstützung bei physischen und psychischen Belastungen durch die Untersuchung und ihr Ergebnis
- eine Einschätzung der Notwendigkeit einer ausführlichen genetischen Beratung durch eine Fachärztin/einen Facharzt für Humangenetik

Die genetische Beratung durch Ihre Ärztin/Ihren Arzt erfolgt nach Aufklärung und Ihrer Einwilligung in die genetische Untersuchung.

## Einwilligungserklärung zur Durchführung des PraenaTest® gemäß GenDG §9

Ich habe die allgemeine schriftliche Aufklärung (und ggf. zusätzlich spezielle schriftliche Aufklärungen) zu genetischen Analysen gemäß GenDG erhalten, gelesen und verstanden.

Mit meiner Unterschrift gebe ich meine Einwilligung zur Durchführung des PraenaTest® sowie zur Durchführung der dafür erforderlichen Blutentnahme.

Ich hatte ausreichend Gelegenheit, offene Fragen zu besprechen. Ich wurde darauf hingewiesen, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen ganz oder teilweise zurückziehen kann, ohne dass mir daraus Nachteile entstehen und dass ich das Recht habe, Untersuchungsergebnisse nicht zu erfahren.

Weitere Vermerke zur Aufklärung und Beratung  
(von Ärztin/Arzt auszufüllen)

Ort/Datum

Name und Vorname der Patientin (in Druckschrift)

Unterschrift Patientin

X

Mir ist bekannt, dass ich eingeleitete Untersuchungsverfahren bis zur Ergebnismitteilung jederzeit stoppen und die Vernichtung des Untersuchungsmaterials einschließlich aller daraus gewonnenen Komponenten sowie aller bis dahin erhobenen Ergebnisse verlangen kann. Der Widerruf muss in schriftlicher Form erfolgen.



### Vanishing Twin

Als Vanishing Twin (schwindenden Zwilling) bezeichnet man einen Fötus einer Mehrlingsschwangerschaft. Während der ersten Schwangerschaftswochen stirbt einer der Zwillinge, aber anstelle eines Abgangs mit Blutungen wird er vom mütterlichen Körper absorbiert. Es können sich allerdings noch Teile des Erbguts vom Vanishing Twin im Blutkreislauf der Mutter befinden, wodurch das Ergebnis des PraenaTest® beeinflusst werden kann.

### Polyloidie/Triploidie

Bei einer Polyloidie liegt der komplette Chromosomensatz öfter als zweimal vor (griech. „poly-“ = vielfach). Bei einer Triploidie beispielsweise liegen die Chromosomen dreifach (lat. „tri-“,) vor. Statt der üblichen 46 Chromosomen enthalten Körperzellen im Falle einer Triploidie also 69 Chromosomen.

## Wie aussagekräftig ist der PraenaTest®?

Die hohe Genauigkeit des PraenaTest® wurde in klinischen Studien bewiesen. Die Sensitivität gibt hierbei die Wahrscheinlichkeit an, mit der eine tatsächlich vorhandene Chromosomenstörung im Test

als positiv („auffällig“) erkannt wird. Die Spezifität gibt die Wahrscheinlichkeit an, mit der eine nicht vorhandene Chromosomenstörung als negativ („unauffällig“) erkannt wird.

Aussagekraft des PraenaTest® bei der Bestimmung autosomaler Aneuploidien

PraenaTest® <sup>1</sup>	Trisomie 21	Trisomie 18	Trisomie 13	RAAs	CNVs
Sensitivität	>99,9% (130/130)	>99,9% (41/41)	>99,9% (26/26)	96,4% (27/28)	74,1% (20/27)
Spezifität	99,9% (1982/1984)	99,9% (1995/1997)	99,9% (2000/2002)	99,8% (2001/2005)	99,8% (2000/2004)

### Aussagekraft bei der Bestimmung der Gonosomen bzw. gonosomaler Aneuploidien

Von 1.963 untersuchten Neugeborenen wurden 100% korrekt als männlich bzw. weiblich erkannt.<sup>1</sup> Die Übereinstimmung bei

bekannter gonosomaler Aneuploidie ist in der folgenden Tabelle dargestellt.

Übereinstimmung bei der Klassifizierung des fetalen Geschlechts in klinischen Studien bei zytogenetisch bestätigter gonosomaler Aneuploidie<sup>1</sup>

	X0	XXX	XXY	XY
Übereinstimmung mit NIPT Ergebnis	90,5% (19/21)	100% (17/17)	100% (23/23)	91,7% (11/12)

<sup>1</sup> VeriSeq NIPT Solution v2 Packungsbeilage 1000000078751 v06 August 2021

### Aussagekraft bei der Bestimmung der 22q11.2 Mikrodeletion

Im Rahmen der Validierung wurde eine interne verblindete Studie inklusive positivem Probenmaterial durchgeführt. Alle analysierten Proben, welche die Qualitätskriterien erfüllten, wurden

korrekt klassifiziert. Die erwartete Sensitivität beträgt 85%, die Spezifität 99,65%.

Der NIPT ist ein nicht invasiver Screening-Test, der schnell – und gefahrlos für Mutter und Kind – das Risiko ermitteln kann, ob beim ungeborenen Kind möglicherweise eine der hier erwähnten Chromosomenstörungen vorliegt. In sehr seltenen Fällen sind falsch-positive oder falsch-negative Ergebnisse möglich.

### Grenzen der Untersuchung

Mit dem PraenaTest® können chromosomale Deletionen/Duplikationen unterhalb einer Größe von 7 Mb nicht festgestellt werden (ausgenommen 22q11.2 Mikrodeletion). Triploidien und Polyploidien können mit dem PraenaTest® nicht bestimmt werden. Auch können Mosaik nicht mit Sicherheit detektiert werden. Bei einem Mosaik tragen Zellen eines Gewebes oder des gesamten Organismus eine unterschiedliche genetische Information. Das Vorliegen eines Vanishing Twins (schwindender

Zwilling) kann – falls dieser von einer Chromosomenstörung betroffen ist – zu einem auffälligen PraenaTest®-Ergebnis führen, welches für die intakte Schwangerschaftsanlage nicht repräsentativ ist. Ebenso kann ein Vanishing Twin ursächlich für eine Geschlechtsdiskrepanz zwischen beobachtetem fetalem Geschlecht und der Geschlechtsbestimmung durch den PraenaTest® sein.

**Weiterführende Informationen hinsichtlich der Limitationen des PraenaTest® bekommen Sie von Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt.**



### Bitte berücksichtigen Sie:

Die meisten vorgeburtlichen Untersuchungen ergeben keine Auffälligkeiten, was zum Abbau von Ängsten und zu einem ungestörten Schwangerschaftsverlauf beiträgt. Zeigen sich jedoch bei einer Untersuchung Auffälligkeiten, ist es nur verständlich und nachvollziehbar, wenn Sie das zuerst einmal verunsichert.

Ihre Ärztin/Ihr Arzt wird Sie umfassend informieren und begleiten. Zusätzlich ist besonders in diesen Situationen eine psychosoziale Beratung zu empfehlen. Ihre Ärztin/Ihr Arzt wird Sie auch darüber genau informieren.